11

Casuistischer Beitrag zur Behandlung nicht operabler maligner Neoplasmen durch parenchymatöse Injectionen von Methylviolett.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe,

welche

nebst beigefügten Thesen

mit Zustimmung der Hohen Medicinischen Facultät

der Königl. Universität zu Greifswald

am

Sonnabend, den 13. Juni 1891,

Nachmittags $1^1/_2$ Uhr

öffentlich verteidigen wird

Richard Kasten

prakt. Arzt

aus Cartlow in Pommern.

Opponenten:

Herr Drd. Kammler, prakt. Arzt.
Herr cand. med. C. Argo.
Herr Dr. Oergel.

Greifswald.
Druck von Julius Abel.
1891.

Seinen teuren Eltern

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Die parenchymatöse Injektion von Arzneimitteln ist ein längst schon bekanntes Verfahren, welches auch früher schon ziemlich ausschliesslich bei Geschwülsten und geschwulstartigen Erkrankungen zur Anwendung kam.

A. Luton war der Erste, welcher nach der von ihm in den „Archives génér. de méd. Oct. 1863 [(De la substitution parénchym.); ibid. Sept. Oct. 1867, Nouv. observ. des inject. de substit. irrit.] genannten „Méthode substitutive“ Injektionen irritierend wirkender Substanzen in kranke Partieen resp. ihre nächste Umgebung vornahm, um hierdurch eine Entzündung mit folgender Heilung resp. Verkleinerung von Tumoren etc. zu erzielen.

Das Ziel aller parenchymatöser Injektionen ist ja meist dahin gerichtet, mittels der injicierten Flüssigkeiten die Zellenthätigkeit aufzuheben und durch Resorption der metamorphosierten oder zerfallenen Formelemente nach und nach eine Rückbildung, oder aber durch Erregung circumscripter Entzündungen die nicht zur Eiterung, sondern zur Narbenbildung, zu narbiger Schrumpfung führen sollen, das Schwinden der bestehenden Schwellungen herbeizuführen.

Bei der verhältnismässig grossen Anzahl von inoperablen Neoplasmen nun ist es ganz natürlich, — denn, „welchem Arzte steht nicht das schreckliche Bild eines an inoperablem Neoplasma leidenden, unter unnennbaren Qualen dahinsiechenden, bewusst rettungslosen Menschen vor dem geistigen Auge; den letzten Hoffnungsstrahl, eine als rettend erachtete Operation, raubt ihm der verneinende Chirurg; wahrlich, es giebt in der ganzen Pathologie kaum eine zweite Erkrankung, welche so ganz langsam und auf eine so grausame, schaudervolle Weise die armen Befallenen vernichtet“ — es ist, sage ich, ganz natürlich, dass Versuche mit allen möglichen und unmöglichen Heilmitteln äusserlich und innerlich angestellt worden sind und noch werden, um solche bösartigen Tumoren, die ihrer allzugrossen Ausbreitung oder anderer Ursachen wegen nicht operabel sind, zu bekämpfen.

Diesem Streben entsprechend ist die Anzahl der angewandten Heilmittel eine nicht geringe, so dass es mir nur möglich ist, der wichtigsten derselben kurz Erwähnung zu thun.

Wie schon oben erwähnt, versuchte zuerst 1863 A. Luton durch Injektionen von Kochsalz- und Silbersalpeterlösungen in grösseren oder geringeren Dosen die zur localen Gewebsreizung geeigneten niederen Grade der Entzündung zu erzielen. Ebenso wandten auch Thiersch und von Nussbaum (Bayr. ärztl. Intelligenzbl. 1867 No. 17, und O. Völker,

Dissert., Greifswald 1867) vorzugsweise Höllenstein-kochsalzlösung an, um Krebsgeschwülste in ihrer Entwickelung zu hemmen, sie zur Rückbildung und Abstossung zu bringen. „Durch endosmotisches Eindringen in ihre Masse soll das Proliferationsvermögen der sie constituierenden Zellen durch die chemische Einwirkung des argent. nitr. aufgehoben werden, da dasselbe die Eigenschaft hat, sich energisch mit den Zellenkernen zu verbinden". 1865 wandte Moore (s. Brit. med. Journal 1865) Chlorzinkinjectionen an, die A. Luton 1869 fortsetzte. In England empfehlen Broadbent und Romdall (Med. Times and Gaz. Febr. 1867, und Broadbent Krebsbehandlung mit Essigsäure-Injekt., London 1866.) verdünnte Essigsäure (Acid. acet. glac. 1 : 3—6 aq. dest.), weil sie die Wände tierischer Zellen löse und nicht, wie Silbersalpeter, durch die Ernährungsflüssigkeit gebunden werde, zu Injektionen in maligne Tumoren. Der Erfolg war nach von v. Nussbaum, Bruns u. A. angestellten Versuchen nur sehr wenig befriedigend.

Daniel Leature bediente sich 1870 der Chromsäure, welche er in 5 Teilen Wasser gelöst, bis zu 60 Tropfen wiederholt in scirrhöse Neubildungen injicierte; dieselben Injektionen mit acid. chromic., nur etwas mehr verdünnt (1 : 3 aq.) gebrauchte Czerny bei malignen Lymphomen.

Brominjectionen wurden von A. W. Williams (Transact. of St. Andrews Med. Grad. Assoc. 1871 p. 212 nach Schmidt's Jahrbüchern 1874 Nr. 1) bei

Carcinom, und zwar die weingeistige Lösung (1 : 24 Alcoh. zu 5 Tropfen) in Verwendung gezogen, anscheinend mit gutem Resultate.

1872 bringt Heine im „Arch. für klin. Chir. XV“ und „Verhandlung d. deutsch. Gesellsch. für Chir., Berlin 1872“ eine Mitteilung „über parenchymatöse Injectionen zur Zerteilung von Geschwülsten“. Er wandte, wie auch Moore ebenfalls an der Luft zerflossenes Chlorzink in verhältnismässig sehr schwachen Lösungen an zu 1 und 2%, die er in die Umgebung degenerierter Stellen machte, um dieselben von den gesunden Gewebspartieen abzugrenzen. Zu gleicher Zeit versuchte er auch Injectionen von acid. hydrochlor. in der Stärke von 0,1% in Krebsgeschwülste, Alles ohne Nutzen und mit recht viel Schmerzen verbunden.

Im Mai desselben Jahres glaubte Czerny in acid. arsenicosum ein geeignetes Mittel gefunden zu haben. Er machte, angeregt durch die ausserordentlich glücklichen Erfolge, die die interne Behandlung mit Arsenik in einem von Billroth (Wiener med. Wochenschrift 1871 Nr. 44) beschriebenen Falle gehabt hatte, zuerst die parenchymatöse Injection von Solut. Fowleri bei einem inoperablen Neugebilde des Gesichtes mit ausgedehnter Infiltration der Halsdrüsen; gleichzeitig wurde Arsenik auch innerlich verabreicht. Die Geschwulst verkleinerte sich und nach 2 Jahren war noch kein Recidiv aufgetreten. Auch Koebel machte in Carcinome, multiple und recidivierende Sarcome

(mit 0,1 beginnend bis 0,4—0,5 pro die) Injectionen, ebenfalls nur mit geringem Erfolg.

1874 gab Hueter (Deutsche Zeitschrift für Chir. 1874, IV) acid. carbol. in 1—2 %iger Lösung zu Injectionen in gefässreiche Neubildungen an. Der hierdurch bedingte Schmerz war meist recht gering. Grosse Erfolge sind jedoch auch hierbei nicht aufzuweisen gewesen.

Auch das Jod, sowohl in alkoholischer wie wässriger Lösung, ist zu oft wiederholten Malen von Luton, Bertin (Archives génér. de méd. April 1868), v. Dittel (Wiener med. Wochenschrift 1876 Nr. 22—28) Heine (Archiv für Klin. Chirurg. 1874 XV). Bruns u. A. in Krebsgeschwülste eingespritzt. Die Reaktionserscheinungen sowie andere üble Nachwirkungen traten meist nur in wenig erheblichem Grade auf; die Erfolge blieben meist aus.

Zur selben Zeit finden sich im Sitzungsbericht der Niederrhein. Gesellschaft in Bonn vom 18. Mai 1874 einige Notizen von C. Schwalbe, der Injektionen von Spiritus vini bei Brustkrebs für angezeigt hält, in der Meinung, durch Verletzung des Bindegewebes eine allmälige Sclerose desselben mit Compression der Gefässe und neben Schrumpfung der benachbarten Gewebe eine Verkleinerung des Tumors zu erzielen.

Da nun Alles bis dahin in der Richtung, ausser auf operativem Wege auch durch chemisch, physikalisch oder anderweitig mechanisch wirkende Mittel,

die Entwickelung und das Wachstum einzelner Neubildungen zu beeinflussen, höchst Unbefriedigendes leistete, so versuchte P. Vogt (Archiv für klin. Chirurgie 1880 No. 3, Band XXV p. 695) Imbibitionen mit Wickersheimerscher Flüssigkeit (mit ca. 0,004 Kali arsenic. in je 1 Grm.) Man hatte bis dahin bei der Wahl der zu verwendenden Mittel immer zwei Gesichtspunkte verfolgt: 1. wollte man Zerfall und Abstossung der Geschwulst oder 2. Resorption ihrer metamorphosierten Formelemente hervorrufen. Es trat jedoch, wenn überhaupt, nur das Erste ein, ein Zerfall; von thatsächlicher Resorption konnte hingegen keine Rede sein, ebensowenig wie bei den von Menzel, Lussana u. A. empfohlenen Einspritzungen von Magensaft oder Pepsin. Man musste deshalb daran denken, dass die bisherigen Gesichtspunkte falsch seien, und auf diese Weise kam P. Vogt auf die Idee, Wickersheimer'sche Flüssigkeit zu benutzen, nachdem er vorher schon Müller'sche Flüssigkeit, Glycerin etc. ohne Erfolg angewandt hatte. Er wollte die Struktur der Gewebe, ohne sie zu necrotisieren, conservieren und gleichzeitig die weitere Proliferation der Zellen aufheben, den Tumor auf dem status quo belassen. Eine Heilung hat Vogt auch nicht gesehen, wohl aber eine rasche Sistierung des Zerfalls von Sarcomen und Coupierung der Weiterwucherung.

Derselbe Autor machte 1884 (Mitteilungen aus der chir. Klinik in Greifswald, Wien 1884) Injektionen von Oleum Terebinthinae in maligne Neubildungen.

Schon nach kleinen Dosen traten Entzündungserscheinungen und Fieberbewegungen auf, nach seiner Ansicht von der Resorption der veränderten Gewebspartieen ausgehend, aber Erfolge sind nicht zu verzeichnen gewesen.

Was nun von Säuren und anderen Mitteln noch übrig bleibt, wurde so ziemlich alles im Laufe der Zeit versucht; so injicierte Luton: acidum jodicum Bennet: acidum nitricum, Schwalbe: acidum tannicum, A. Eulenburg (Berl. klin. Wochenschrift 1884 No. 7): acidum osmicum u. s. f. alle mit demselben mehr oder weniger negativen Erfolg.

Von anderen Präparaten sind noch ferrum sesquichloratum solutum (Pravaz) Wasserstoffsuperoxyd Papajotin, Condurangopräparate, Phosphorstückchen (Thiersch) Pepsin etc. zu erwähnen. Letzteres wurde besonders von Heine, Thiersch und v. Nussbaum zur Behandlung von Krebs empfohlen. Nur in wenigen Fällen machte sich ein Erfolg mittels Abscedierung und Abstossung der Neubildung bemerkbar.

In neuerer Zeit hat sich nun ganz besonders die Wiener Schule um die Behandlung inoperabler Tumoren durch parenchymatöse Injektionen bemüht. 1885 ging Dr. von Mosetig-Moorhof (Sitzungsbericht der Gesellschaft der Ärzte in Wien, 20. Nov. 1885) von einem neuen Gesichtspunkte aus.

Er baute seine Pläne auf die Thatsache, dass die pathogenen Zellenelemente eine wesentlich geringere biologische Potenz besitzen als die gesunden phy-

siologischen, eine Thatsache, die es vielleicht möglich erscheinen lässt, das Neoplasma mit Schonung der gesunden Umgebung allein wirksam angreifen zu können.

In dem vorerwähnten Sitzungsbericht stellte von Mosetig zwei Fälle von ausgebreitetem, inoperablem Gesichtsepitheliom vor, bei denen er auf medikamentösem Wege alles krankhaft Entartete beseitigt haben will. Nur „weiche, gesunde, vernarbungsfähige Granulation war von der Epitheliommasse übriggeblieben.“ Er benutzte damals Milchsäure in 50⁰/₀iger Lösung, verliess diese Methode jedoch wieder, da die Applikation sehr schmerzhaft ist und stets einen Zerfall der Neubildung bedingt.

Nachdem dann 1888 noch v. Bruns auf die Heilwirkung durch Überimpfen Fehleisen'scher Erysipelcoccen aufmerksam gemacht hatte — er hat 22 Fälle mit 3 dauernd geheilten Sarcomen beschrieben — schlug Dr. v. Mosetig-Morhof parenchymatöse Injektionen von Anilinfarbstoffen vor. „Bekanntlich beruht das Wachstum eines Neoplasma in einer rascheren oder minder rascheren Proliferation der pathogenen Zellenelemente, welche wieder vom Kerne derselben auf dem Wege der Teilung ausgeht.“ Diese „fatale Lebensäusserung“ muss dem Kerne genommen werden, und in der Hoffnung dies bewirken zu können, einen Einfluss auf die Zellenkerne des Neoplasmas ausüben zu können, der zur Nekrobiose derselben führe, zog er zunächst das Anilinum tri-

chloratum in Verwendung. Wegen der unangenehmen, ja beängstigenden Nebenwirkungen (s. Wiener klin. Wochenschrift 1891 No. 6) wurde dies jedoch wieder aufgegeben und später durch das ungiftige Pyoctanin ersetzt.

In aller Kürze werde ich mir erlauben das Nötigste über diesen Farbstoff zu erwähnen.

Unter der nicht ganz zutreffenden Bezeichnung „Pyoctanin“ wurden in neuster Zeit zwei neue Anilinfarbstoffe, das Methylviolett und das Anramin — Letzteres kommt hier nicht in Betracht — die von der Firma E. Merk in Darmstadt im vorigen Jahre in den Handel gebracht wurden, von Stilling wegen ihrer antibacteriellen Wirkung empfohlen und namentlich deren Unschädlichkeit für den Organismus sicher gestellt. Das Pyoctanin ist kein einheitlicher Körper, sondern ein Gemenge von verschiedenen Farbstoffen, die als Methylviolett gemeinsam bezeichnet werden.“ Als das beste Präparat empfiehlt Stilling das reine salzsaure Salz des Hexaaethylpararosanilins (Aethylpyoctanin) von E. Merk, weil sich dieser Farbstoff ziemlich schwer in Kochsalzlösung löst, und man so mit grösserer Sicherheit vermeidet, eine grössere Menge direkt in die Blutbahn zu bringen; denn „der Farbstoff dringt in die Blutkörperchen ein und kann in zu grossen Mengen eingeführt deren Funktion und somit das Leben in Gefahr bringen; direkte Überführung grösserer Mengen in das Blut bringen sogar eine Ausfüllung innerhalb der Blutbahn zu stande

und können so starke Störungen auf rein mechanischem Wege veranlassen.“ Um dies noch mehr zu verhindern, glaubt Stilling auf die alte Methode von v. Nussbaum zurückgreifen zu müssen, welcher zunächst die Unterbindung der zuführenden Gefässe vornahm, und dann die Imprägnation des Gewebes mit Farbstoff, um auf diese Weise Zufälle, wie sie Mosetig (s. o.) passiert sind, zu umgehen.

Die Ungiftigkeit des Methylvioletts erhellt daraus, dass man dasselbe, wie angestellte Versuche ergeben haben, Kaninchen grammweise mit dem Futter geben kann, ohne irgend welchen Schaden hervorzubringen. Nur nach Injektionen sehr grosser Mengen in die Peritonealhöhle gehen die Tiere zu Grunde. Bei all' den nun ausgeführten und auszuführenden Versuchen mit diesem Färbstoff kommt es wesentlich, wie O. Liebreich mit Recht hervorhebt, darauf an, dass nicht ein Gemenge von verschiedenen Körpern, durch chemische Fabrikation gewonnen, und mit dem Namen Pyoctanin belegt, verwendet wird, sondern ein und derselbe Stoff aus ein und derselben Fabrik, und selbst da kann die Firma E. Merk nicht für die Reinheit des Praeparates garantieren, weil, wie Liebreich schreibt, „die Kontrolle selbst bei der besten Absicht unausführbar“ ist; und sichere therapeutische Beobachtungen mit einem beliebigen Gemenge von Farbstoffen sind nicht denkbar. Soviel über das Pyoctanin.

Durch die Mitteilung Stillings sah sich nun von

Mosetig-Moorhof neuerdings angeregt, seine früheren Versuche wieder aufzunehmen, und das erwähnte Präparat bei inoperablen bösartigen Neubildungen in Anwendung zu ziehen. Und in der That scheint es auch, als ob seine diesbezüglichen Versuche zu immerhin recht bemerkenswerten Erfolgen geführt haben.

Es sei mir in Folgendem gestattet, kurz die bisher in der Literatur verzeichneten und mir zugänglichen Fälle von Pyoctaninbehandlung bei inoperablen Tumoren anzuführen, sowie 3 weitere Fälle aus der hiesigen chirurgischen Klinik des Herrn Professor Dr. Helferich hinzuzufügen.

v. Mosetig-Moorhof berichtet (Wiener Klin. Wochenschrift 1891 No. 6 und 12) zunächst über 8 mit Pyoctanininjectionen behandelte Fälle:

1. Fall.

22. Sept. 90 Aufnahme. Sehr herabgekommene 66jährige Frau mit über mannsfaustgrossem Myeloid-Sarkom des Unter-Kiefers; Sprechen und Nahrungsaufnahme fast unmöglich. Nach mehrwöchentlicher Behandlung (Lösung 1 : 500, später 1 : 300, 50 mal à 3—6 gr., im Ganzen ca. 120 gr.) sind am 19. März 1891 alle sichtbaren Spuren des bestandenen Neugebildes sowie die Beschwerden verschwunden; geheilt entlassen.

2. Fall.

Aufnahme: 9. Dec. 90. 58jähr. Mann mit Cystosarcom in der Gegend und unterhalb des linken

Sternoclaviculargelenks. Nach 21 Injektionen = 63 kg. Methylviolettlösung 1 : 300 Heilung. Die Cystenräume siebartig geöffnet, der Inhalt entleert. Kein Fieber. Beweglichkeit des Kopfes wird hergestellt. Alles ad norman flach.

3. Fall.

60 Jahre alte, elende anämische Frau mit Zottenkrebs der Harnblase, der zu den heftigsten Beschwerden Anlass gab; jeden zweiten Tag mittels Jaques-Patent ca. 20 gr. einer Lösung 1 : 2000 eingetrieben und in der Blase belassen. Die Ischurie ist geringer geworden, der Harn enthält kein Blut mehr.

4. und 5. Fall.

2 Männer mit Drüsencarcinomen am Halse in drei Wochen durch Methyl-Inject. wieder arbeitstüchtig.

6. Fall.

Aufnahme: Mitte August 90. 60jährig. ältlicher Herr mit mannskopfgrossem, rasch wachsendem, festsitzendem, inoperablem Beckensarkom der rechten Seite, gegen die Bauchhöhle emporragend, mit consekutiver Unwegsamkeit des Darmes, die am 3. Sept. eine Colostomie erforderte. Nach 8 Tagen colossale Wachsthumszunahme des Tumors; nach 14 Injektionen von Methylviolett zu je 3 gr., 1 : 500, fast völliges Schwinden der Beschwerden und Verkleinerung des Tumors nahezu auf den fünften Theil seiner Grösse.

7. Fall.

47 Jahre alte Frau, leidet seit 10 Jahren an Epithelioma nasi genae et palpebrae inferioris. Nach 34 Tagen (9 Injekt. à 3 gr. 1 : 500) Augenlid, Wange, Nase frei von Epitheliom.

8. Fall:

Aufnahme 14. Febr. 91. 58jähr. Mann mit Carcinoma linguae lateris sinistri; am linken Kieferwinkel fast unbewegliche über nussgrosse harte Lymphdrüse; foetor ex ore, Speichelfluss, Sprechbehinderung. In 4 Wochen ca. 26 gr. Methylviolettlösung injiciert. Beschwerden sind geschwunden, Verkleinerung der Drüse.

16 weitere Fälle sind noch in Behandlung, von denen 2 gestorben, 14 gebessert.

Eine Verschlimmerung des Zustandes hat Mosetig nie beobachtet.

Billroth berichtet über 3 Fälle von Inject. bei inoperablen Tumoren, bei denen nicht nur nicht Besserung, sondern Verschlimmerung eingetreten ist.

Ueber weitere 3 Fälle von Pyoctanininjectionen berichtet Generalstabsarzt Neudörfer in der Sitzung der Gesellschaft der Aerzte in Wien vom 6. Febr. 91.

25. Fall:

72jähr. Frau, seit Febr. 1890 mit Pyoctanin behandelt wegen Carcinoma mammae; keine Heilung.

29. Fall:

62jähr. kyphotische Frau mit exulceriertem adhaesivem Brustdrüsencarcinom. Nach längerer Pyoctaninbehandlung zufriedenstellende Besserung, keine Heilung.

30. Fall:

Kräftiger 36 Jahre alter Mann mit inoperablem Carcinom der rechten Parotis. Nach längerer Behandlung noch keine Besserung.

Neudörfer beobachtete ferner zweimal nach der subkutanen Injektion mit Methylviolett Erscheinungen von Embolien in die kleinen Gefässe des Gehirns, ein Moment, welches für die vorher entwickelte Ansicht Stikings spricht. Neudörfer kommt dann zu dem Schlusse, dass da, wo eine Besserung durch das Pyoctonin zu erreichen ist, sich eine solche auch ohne Injektion durch die äussere Applikation des Pulvers oder der Lösung erzielen lässt.

Wenn ich nun auch diesem Ausspruch nicht beipflichten kann, so zeigen doch die 3 Fälle, die ich im folgenden etwas ausführlicher mitteilen will, gerade keine grossen Vorteile des genannten Mittels.

Vorausschicken möchte ich noch, dass das hier in Anwendung gebrachte Methylviolett aus der Fabrik von E. Merk, Darmstadt bezogen ist.

(31.) 1. Fall:

Es handelt sich hier um einen 41 Jahre alten Arbeiter August Thelke aus Arnswalde. Pat. erkrankte im 12. Lebensjahre an einer Hautkrankheit, die zu beiden Seiten der Nase in Form kleiner Knötchen begann und sich allmählich auf das ganze Gesicht von den Orbitalrändern bis zur Mitte des Halses etwa ausdehnte. Ulcerationen sollen nie erfolgt sein,

Im Sommer vorigen Jahres nun traten angeblich nach einem Schlag mit einem Kistendeckel auf die Nase, kleine Geschwülste unterhalb und neben derselben auf. Ein zu Rate gezogener Arzt versuchte dieselben mit dem Pacquelin zu zerstören, erreichte jedoch nur rascheres Wachstum und Exulceration. Vor 6 Wochen bemerkte Pat. auch eine Anschwellung von Drüsen am linken Unterkiefer, die erweichte und aufbrach. Es entleerte sich ein jauchiger, stinkender Ausfluss. Da sich auch der sonstige Körperzustand verschlechterte, so liess sich Pat. am 29. Januar 91 in die hiesige chirurgische Klinik aufnehmen.

Status. Pat. ist von mittelgrosser Gestalt, schlecht genährt, die Haut ist schlaff, ebenso die Muskulatur. Das ganze Gesicht, von den Augenbrauen bis zur oberen Hälfte des Halses ist in eine gerötete, zum Teil mit dünner abschilfernder Borke bedekte Lupusnarbe verwandelt; die unteren Schneidezähne stehen hervor und sind völlig gelockert. An Stelle der Nase sieht man eine ulcerierte, stinkendes Sekret absondernde, über das Niveau der Umgebung 1—1½ cm erhabene, knollige Geschwulstmasse von 8 cm Breite, 12 cm Länge. Das linke Auge wird fast völlig von derselben überdeckt, ebenso der grösste Theil der Oberlippe. Am linken Unterkieferwinkel sieht und fühlt man eine wallnussgrosse Drüse, die in der Mitte kraterförmig ulceriert ist und ein jauchiges Secret liefert. Weiter nach vorne befindet sich eine kleinere ebenfalls jauchende Fistel.

Diagnose:

Carcinom der Nase auf alter Lupusnarbe.

Therapie:

Zunächst wurde ein Verband mit Creolin-Compressen gemacht.

Am 2. Februar erhielt Pat. eine Injektion von 0,003 Tuberculinum Kochii. Danach trat beträchtliche Schwellung und Rötung der grossen Lupusnarbe auf, während die eigentliche Geschwulst keine merklichen Veränderungen zeigte.

Am 7. und 10. d. M. weitere Injektionen von 0,003 resp. 0,004 gr Koch'scher Flüssigkeit mit demselben Erfolg.

Am 13. Februar wurde in combinierter Narkose mit einer Drahtschlinge zunächst der prominente Teil der Geschwulst einfach heruntergerissen und dann der Grund mit dem scharfen Löffel excochleiert. Die Nasenhöhle ist völlig eröffnet im Niveau der Wangen, einige scharf vorspringende Knochen vom Oberkiefer und dem Rest der knöchernen Nase werden mit der Luis'schen Zange abgekniffen. Der linke Bulbus wird mit den Rändern des oberen und unteren Lides exstirpiert.

Am 26. Februar werden das erste Mal Injektionen von Methylviolettlösung 1 : 500 ca. 4 cbcm in die carcinomatösen Drüsen am Unterkiefer begonnen, die alle 3—4 Tage wiederholt wurden bis zum 1. April. An diesem Tage zeigte sich eine erhöhte Temperatur,

und am Abend konnte man ein Erysipel constatieren, das über das ganze Gesicht und den behaarten Kopf zog. Nach 5 Tagen ist dasselbe abgeheilt und die Tannininjectionen werden fortgesetzt. Es werden ca. 4 gr einer Lösung von 1 : 500 an 8 verschiedenen Stellen injiciert. So wurde die Behandlung fortgeführt bis zum 15. Mai 1890. Eine Besserung war aber nicht eingetreten, im Gegenteil „die Carcinomknoten wachsen munter weiter", so dass Pat. am 16. Mai ungeheilt auf seinen Wunsch entlassen wurde. Im Ganzen erhielt Pat. ca. 35 Injektionen = 140 gr Pyoctaninlösung. Fiebersteigerungen, sowie Schmerzen und Blutfärbung der Haut sind bei ihm nicht beobachtet.

Der

(32.) 2. Fall

betrifft die 53 Jahre alte Fuhrmannsfrau Marie Heinz aus Stralsund. Dieselbe bemerkte seit ungefähr einem Jahre an der linken Brust ein anfangs ganz kleines, im äusseren oberen Quadranten sitzendes Knötchen, das, ohne Beschwerden zu verursachen, langsam wuchs. Kurz vor Weihnachten exulcerierte der Knoten und Pat. sah sich gezwungen das Krankenhaus in Stralsund aufzusuchen, wo sie von dem Oberarzt desselben, Herrn Dr. Piper, dem ich auch die folgenden Daten verdanke, mit Methylviolettinjektionen behandelt wurde.

Status.

Kräftige, jedoch anämische Frau; auf der linken Brust eine etwa fünfmarkstückgrosse, ulcerierende, rot-

graue Fläche, mit schmutzig weissen Fetzen belegt. Die den Rand dieses Defektes bildenden Partieen der Brust sind stark wallartig verdickt, von harter Consistenz; nach der Achselhöhle zu überall harte Infiltrationen unter der Haut. Die ganze verdickte Mamma-Gegend ist fast unverschieblich auf der Unterlage. Die Achselhöhle, fossa supra. und infraclavicularis sind erfüllt mit grösseren und kleineren Drüsenpacketen. Der Arm ist ödematös geschwollen und Patient klagt über in denselben ausstrahlende Schmerzen.

Diagnose.

Carcinoma mammae sinistrae, glandul. axillar. et supra- et infraclavicul. inoperabile.

Therapie.

Patientin wurde, wie schon oben erwähnt, in Stralsund mit Methylviolett - Injectionen bebehandelt. Sie erhielt anfangs täglich später jeden dritten Tag 2 bis 4 gr einer Lösung von 1 : 300. Zuerst schien es, als ob sich die ulcerierende Fläche reinigen wolle, da sich in der Mitte kleine überhäutete Inselchen bildeten. Aber es blieb nur ein frommer Wunsch, denn bald trat neuer Verfall ein, und das Wachstum des Carcinoms schritt fort. Auch die letzte geringe Beweglichkeit auf der Unterlage war geschwunden. Patient wurde daher nach 8 wöchentlicher erfolgloser Behandlung ungeheilt entlassen. Nach einiger Zeit liess sich P. noch einmal in die hiesige Klinik aufnehmen, und wurde mit Wasserstoffsuper-

oxyd und innerlich Solut. arsenic. Fowleri behandelt. Es hatte sich die jauchende Fläche stark vergrössert Nach 14 Tagen wurde sie ungeheilt entlassen. Neu war mir die Mitteilung von Herrn Dr. Piper, dass sich jedesmal nach der Injection der Urin intensiv grünlichblau färbte. Ich habe dies weder in den bisher veröffentlichten Fällen bemerkt gefunden, noch ist hier bei den beiden andern Kranken die Beobachtung gemacht worden. Die Farbe verschwand, sobald einige Tage ausgesetzt wurde mit Einspritzungen. Fiebersteigerung, sowie Schmerzen sind auch in diesem Falle nicht aufgetreten.

Bei dem

(33) 3. Fall.

handelt es sich um das 18 Jahre alte Mädchen Ida Albrecht aus Unnode. Er hat eine gewisse Aehnlichkeit mit dem 6. von v. Mosetig publizierten, aber leider nur im status, nicht im Erfolg.

Ohne vorher irgendwie krank gewesen zu sein, leidet Pat. seit $1^1/_2$ Jahren an einer Schmerzhaftigkeit der linken unteren Unterleibsgegend, welche immer intensiver wurde. Seit $^1/_4$ Jahr besteht nun dort eine Schwellung, die sich sehr hart anfühlt. Koth- und Harnentleerung sind nicht behindert. Die Menses jedoch, welche seit dem 11. Lebensjahr regelmässig alle 3 Wochen vorhanden waren, sind seit diesen letzten $1^1/_2$ Jahren ausgeblieben.

Status:

Graziles, anämisches Mädchen; hektisch gerötete Wangen. Das Abdomen erscheint in seiner linken

Hälfte aufgetrieben. Die Inguinalgegend ist von einem Tumor eingenommen, der von der Crista des Beckens ausgehend nach der Bauchhöhle zu vorspringt, allmälig und unmerklich in die Crista übergehend, so dass der Beckenkamm aufgetrieben erscheint. Der Tumor erstreckt sich nur nach innen und oben, nicht nach aussen. Spontan besteht keine Schmerzhaftigkeit, wohl aber auf Druck. Der Tumor ist von knochenharter Consistenz; die benachbarten Lymphdrüsen sind etwas geschwollen. Das linke Hüftgelenk ist frei. Vom Rectum aus kein Tumor fühlbar. Eine vorgenommene Probepunktion lässt die Nadel durch dünne Knochenspangen dringen und liefert einige Tropfen einer graugelblichen Flüssigkeit, die sich mikroskopisch aus Rundzellen bestehend erweist.

Diagnose;

Sarcoma pelvis inoperabile.

Therapie:

Solut. arsenical. Fowleri, da an eine Exstirpation auch mit eventueller Opferung der Extremität nicht zu denken ist. Der Tumor wächst langsam weiter.

Am 14. Februar wird Pat. auf den Wunsch ihrer Eltern entlassen.

Wiederaufnahme am 3. April. Der Tumor ist bedeutend gewachsen. Vom linken unteren Rippenbogen erstreckt sich derselbe gegen den Nabel hin und unterhalb desselben über die Mittellinie hinaus ins Becken hinein, dessen ganze linke Hälfte sowie

die Darmschaufel ausfüllend. Er überragt die crista und spina ossis ilei und setzt sich auch nach aussen fort. Die Oberfläche fühlt sich im ganzen eben an, die Haut darüber normal gefärbt und verschieblich.

Nach hinten hin zur Kreuzbeingegend lässt sich eine direkte Fortsetzung des Tumors als stark vorspringende Auftreibung der crista ossis ilei palpieren. Bis zur Spitze des Troch. major ist die äussere Darmbeinschaufel gleichmässig aufgetrieben. Der linke Oberschenkel steht in Flexion von 45^0 und zeigt sich in seiner Beweglichkeit beschränkt; in seinen oberen Partieen ist er ödematös verdickt, ebenso in der Gegend der Malleolen. Urinentleerung und Defäkation unbehindert. Pat. wird mit Methylviolettinjectionen behandelt. Sie erhält am 7. 4. 2 gr einer Lösung von 1 : 500 auf 4 verschiedene Injectionsstellen verteilt. Die Temperatur ist am Abend auf $38{,}1^0$ gestiegen. Jeden dritten Tag werden die Injectionen wiederholt. Steigerung der Temperatur, sowie ziemlich starke Schmerzen treten regelmässig ein. An einigen Injektionsstellen sieht man feine, zierliche, bläuliche Injektion der Haut. Eine günstige Beeinflussung des Tumors ist nicht zu konstatieren, eher ein Wachstum durch das Auftreten von multiplen kleinen Höckern an den Injektionsstellen.

Pat. wird am 8. Mai 1891 ungebessert auf ihren Wunsch entlassen.

Übersehen wir nun kurz die bisherigen Erfolge,

die durch die parenchymatöse Injektion von Methylviolett erzielt sind, so ergiebt sich:

Von 33 inop. malignen Tumoren sind
2 geheilt,
20 gebessert,
8 ungeheilt und
3 verschlimmert.

Zur Beurteilung der von Mosetig beschriebenen Fälle sei es gestattet kurz anzuführen, wie Billroth sich darüber äussert. Er lässt den Bestrebungen v. M.'s alle Anerkennung angedeihen, hat aber bisher in einer grossen Reihe nach besagtem Verfahren behandelter Kranken nur ungünstige Resultate beobachtet. „Vorzeitige Erweichung und Durchbruch bei von gesunder Haut bedeckten Geschwülsten, nicht mal desodorisierende Wirkung“ bei offenen Krebsen kann er mitteilen. Er erkennt die von v. Mosetig als geheilt vorgestellten Patienten als solche durchaus nicht an; Ausfall der Sarkommassen nach künstlich erzeugter Quellungsnekrose sei keine Heilung, das sei „Chirurgie“, nicht „Therapie“.

Unter Berücksichtigung dieser Äusserungen ist das bisherige Resultat ein recht schlechtes, wir wollen jedoch wünschen, dass sich die Versuche mehren und v. Mosetigs Hoffnungen sich bestätigen mögen.

Der Grund dafür, dass bis jetzt noch kein wirksames Mittel gegen inoperable maligne Tumoren, oder überhaupt gegen Tumoren existiert ist wohl darin zu suchen, dass man noch nicht weiss, wo und wen

man angreifen soll. „Ist doch trotz der Häufigkeit des Vorkommens bösartiger Neubildungen in der Pathologie kaum eine Krankheitsgruppe, von der wir bis heute bezüglich ihrer Genese so absolut nichts Positives wissen wie über das Kapitel der Neubildungen“. Wenn auch in neuester Zeit von Nils-Sjöbring (Fortschr. der Med. VIII. 14. 1890) ein parasitärer protozoenartiger Organismus in Carcinomen aufgefunden ist, so fehlt doch, so lange dieser nicht sicher als Ursache von Krebs festgestellt ist, jedes zielbewusste Vorgehen der Therapie.

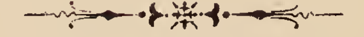
Zum Schluss erlaube ich mir Herrn Prof. Dr. Helferich für die gütige Überlassung des Themas, sowie Herrn Dr. Piper für die mir in liebenswürdigster Weise gemachten Angaben meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Richard, Karl, Theodor Kasten, Sohn des Güterdirektors C. Kasten zu Cartlow, evangelischer Confession, wurde am 23. März 1866 zu Cartlow, Kreis Demmin, geboren. Ich besuchte die Gymnasien zu Demmin, Treptow a. Rega und Bunzlau in Schlesien, welch letzteres ich Ostern 1886 mit dem Zeugniss der Reife verliess. Um mich, wie es schon lange mein Wunsch gewesen, dem Studium der Medizin zu widmen, bezog ich die Universitäten Greifswald und Berlin. Am 7. November 1888 bestand ich in Greifswald die ärztliche Vorprüfung und am 16. April 1891 das medizinische Staatsexamen. Darauf wurde ich am 1. Mai d. J. Assistent am hiesigen hygienischen Institut, bestand am 9. d. M. das Examen rigorosum und trat am folgenden Tag als Einjährig-freiwilliger Arzt in das Infanterie-Regiment Prinz Moritz von Anhalt-Dessau (5. Pommersches) No. 42 ein.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen der Herren: Arndt, Bardeleben, v. Bergmann, Beumer, Bramann, Eichstedt, Gerhardt, Grawitz, Helferich, Krabler, Landois, Lassar, Lewin, Leyden, Löffler, Martius, Mosler, Müller, Olshausen, Peiper, Pernice, Frhr. v. Preuschen von und zu Liebenstein, Schirmer, Schulz, Schweninger, Solger, Sommer, Veit, Virchow.

Allen diesen meinen hochverehrten Lehrern spreche ich meinen herzlichsten Dank aus.



Thesen.

I.

Den parenchymatösen Injectionen in inoperable, maligne Tumoren ist ein besonderer Wert nicht beizumessen.

II.

Bei chronischem Magenkatarrh ist allen therapeutischen Mitteln die tägliche Ausspülung des Magens vorzuziehen.

III.

Bei inoperablem Uteruscarcinom ist die Behandlung mit möglichst starker Chlorzinklösung die am meisten empfehlenswerte.

